FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

n° 922

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Martine LASZLO, née FAYEIN

le 7 novembre 1938 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

ATTAQUE ET POURSUITE DU TRAITEMENT ORAL DU DIABETE GRAS DE L'ADULTE.

Président : Mr. P. RAMBERT, Professeur,

EDITIONS A. G. E. M. P. – 8, RUE DANTE · PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1966 POUR LE n°

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Martine LASZLO, née FAYEIN

le 7 novembre 1938 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

ATTAQUE ET POURSUITE DU TRAITEMENT ORAL

DU DIABETE GRAS DE L'ADULTE.

Président : Mr. P. RAMBERT, Professeur,

EDITIONS A.G.E.M.P. – 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . . Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.) BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.) BOUR (H.) CABROL (Ch.) GROSSIORD (A.) LAMBLING (A.) LAUNAY (Cl.) PAYET (M.) PERRAULT (M.) SIGUIER (F WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.) ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.)
Rhumatologie	DELCARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
		Stomatologie	CHAPUT (M^{me} A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Je remercie Monsieur le Professeur P. RAMBERT

Médecin des Hopitaux de Paris
pour l'honneur qu'il me fait en présidant ce jury.

Je remercie Monsieur le Docteur R. DEUIL

Médecin de l'Hopital Saint-Joseph à Paris,
Membre du Collège de Médecine des Hopitaux,
de m'avoir accueillie avec bienveillance dans son service pour mon stage interné et de m'avoir inspiré cette thèse.
Je le prie de bien vouloir trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

Je remercie Monsieur le Docteur H. PUECH

Médecin assistant de l'Hopital Saint-Joseph à Paris,

de l'enseignement qu'il m'a donné lors de cette année et du soutien bienveillant qu'il m'a accordé au cours decette étude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544321_0013

ATTAQUE ET POURSUITE DU TRAITEMENT ORAL

DU DIABETE GRAS DE L'ADULTE

-:-:-:-:-:-:-

INTRODUCTION

Le traitement par voie orale du diabète gras de l'adulte est devenu par la très large diffusion des hypoglycémiants de synthèse, une thérapeutique de clinique courante. Néanmoins, dans sa pratique journalière, le médecin praticien se pose actuellement certains problèmes .

- D'une part, celui du choix du composé puisqu'il en existe aujourd'hui un grand nombre s'accroissant chaque année répartis entre sulfamides et biguanides.

- D'autre part, le choix de la méthode de traitement, puisque si certains auteurs comme PERRAULT et KLOTZ (1) suivant les anglo-saxons, préconisent une grande prudence dans l'institution du traitement oral qu'ils veulent lentement progressif, d'autres avec AZERAD (2) et RAMBERT (3) préfèrent administrer d'emblée une dose d'attaque dont on réduit ensuite la posologie à des doses d'entretien.

Notre réponse à ces questions est sans prétention statistique ; elle se borne à la monographie descriptive du diabète du sujet pléthorique de plus de 40 ans, que le régime seul ne suffit pas à équilibrer et concerne deux méthodes différentes utilisables pour le traitement oral de ces malades. En apparence opposées, elles nous ont conduits à des résultats comparables. Dans la méthode dégressive, le traitement débute le plus

souvent par l'association sulfamides-biguanides que nous jugeons la plus active ainsi que l'ont souligné BOULET, MIROUZE et SCHMOUKER (4), DEUIL (5), AUBERTIN (6) et bien d'autres, suivie d'un assouplissement thérapeutique qui peut aller jusqu'à l'administration du produit le moins actif comme simple adjuvant du régime nécessaire.

Dans l'autre méthode, progressive, nous prescrivons d'abord les sulfamides hypoglycémiants les moins actifs et secondairement, c'est le cheminement inverse qui est réalisé, quand l'équilibre n'est pas obtenu nous associons Sulfamides et Biguanides.

Notre étude est une sélection des observations issues du dépouillement des dossiers du service du Docteur DEUIL à l'Hopital Saint-Joseph, PARIS, et concerne des malades qui ont été hospitalisés ou qui sont suivis à la consultation.

CHAPITRE I

Nous rapportons ici à titre d'exemples, 26 cas de diabétiques traités par les hypoglycémiants oraux.

Ces malades sont obèses ou pléthoriques ; leur poids moyen est de 80,7 kg pour une taille moyenne de 1 m 69.

A/ - Caractéristiques cliniques du diabète gras.

1°) L'excès pondéral, s'il peut varier du simple embonpoint à la franche obésité, est indiscutable et son association au trouble glycorégulateur n'est pas un simple effet du hasard. Les statistiques de l'Union Life Insurance en apportent la preuve. Tout dépend de l'excédent par rapport au poids idéal :

excès de poids de	5 à 15 %,	les risques diabétiques	sont	x	par 2
" de "	de 15 à 25 %;	" "	sont	x	par 4
" de "	de 25 % et plus,	" "	sont	x	par 10

excès calculés par rapport à la formule de LORENTZ qui indique le poids idéal :

$$P = T - 100 - \frac{T - 150}{4}$$

Chez nos malades, les excès de poids vont de 12 à 25 % et plus. Leur correction par un régime pauvre en glucides et hypocalorique devrait dans 75 % des cas suffire à équilibrer le diabète selon LUKENS (7). En réalité, la plupart des malades ne veulent pas maigrir suffisamment et

finalement, 10 % seulement des diabétiques de la maturité sont effectivement équilibrés par le régime seul, estime DOLGER (8).

2°) L'apparition du syndrome aux environs de la cinquantaine est la plus fréquente, cependant DARNAUD (9) a montré que plus de 7 fois sur 10 le diabète qui débute entre 20 et 40 ans est du type diabète gras ; nous en rapportons deux cas : observations n° 2 et n° 5.

3°) L'absence d'acétonurie est aussi caractéristique, même en l'absence de traitement. Mais après un certain temps d'évolution d'un diabète non ou mal traité, on commence à distinguer des diabètes aggravés qui, à l'occasion de stress exigeant un élévation importante des dépenses énergétiques de l'organisme, ont une acétonurie transitoire.

4°) Les complications athéromateuses sont à redouter à la longue. L'athérome coronarien, les néphrites chroniques, les artérites des membres inférieurs grèvent l'avenir des malades. Beaucoup de nos malades sont hypertendus, porteurs de rétinite.

5°) Les complications infectieuses enfin, sont souvent rebelles au traitement habituel, et très vite résuites lorsque le diabète est équilibré . Ce sont souvent elles qui poussent le malade à consulter.

B/ - Pendant de nombreuses années, on s'est fait une idée simple de l'étiopathologie du diabète sucré. Celui-ci était rapporté à une insuffisance de la secrétion d'insuline par le pancréas. Celle-ci était démontrée par les expériences de pancréatectomie de LOUBATIERES qui induisaient régulièrement un diabète, et par la découverte de l'insuline par BEST et BANTING en 1921, qui se révélait être la seule hormone hypoglycémiante capable de corriger le syndrome diabétique. En fait, la carence en insuline que l'on avait mise en évidence n'expliquait que le diabète consomptif des sujets jeunes ; aucune expérience ne pouvant reproduire le diabète gras de la seconde partie de la vie.

L'explication par l'insuffisance pancréatique partielle est à présent abandonnée par tous les auteurs. D'une part, chez les sujets diabétiques pléthoriques, les dosages d'insulinémie manifestent des taux d'insuline circulante toujours normaux et souvent élevés. D'autre part, l'autopsie de ces sujets, morts d'une autre cause que leur diabète, démontre la présence d'insuline dans le pancréas. Il y a habituellement intégrité des ilots de Langerhans.

Reconnaissant que des maladies différentes ayant un syndrome glycosurique commun sont rassemblées sous le nom de maladie diabétique ; on s'attache à démembrer ce syndrome, retrouvant donc la vieille distinction clinique du diabète consomptif et du diabète pléthorique qui s'étaye maintenant sur davantage de critères statistiques, génétiques, thérapeutiques etc...

De multiples théories étiogéniques et physiopathologiques sont en présence. Rappelons l'excellent revue de BERSON et YALOW (10) aux U.S.A. et de RENOLD (11) en Suisse. Elles s'qccordent à considérer le diabète du pléthorique comme une maladie métabolique générale, dont le stigmate est une mauvaise utilisation des glucides et de l'insuline par les cellules des tissus périphériques. Celles-ci utilisent sélectivement les lipides que la viciation métabolique multiplie abusivement ; les glucides stagnent dans le sang. L'hyperglycémie résultante stimule une secrétion exagérée d'insuline par le pancréas, qui deviendra permanente.

Cette hyperglycémie est néfaste car :

- elle peut conduire à l'épuisement secondaire du pancréas,
- elle force davantage de sucre dans les cellules, mais entraîne secondairement une hypoglycémie et une augmentation de l'appétit, créant ainsi un cercle vicieux, selon LESTRADET (12).

Les malades déjà hyperinsulinés, du moins au stade où leur pancréas est encore en bon état, ne sont donc pas justiciables de l'insulinothérapie. C'est ce que soulignent PERRAULT et KLOTZ (13) mais ils ajoutent à la distinction classique du diabète maigre et du diabète gras, un diabète de type intermédiaire qui apparaît lorsque les possibilités de réponse du pancréas commencent à s'épuiser à la suite de sollicitations trop souvent répétées. Cliniquement, l'obésité décroît et des accidents de décompensation surviennent. Nous en rapportons 2 cas qui ont dû être mis secondairement à l'insuline (observations n° 23 et n° 24).

CHAPITRE II

Les diabétiques pléthoriques ont longtemps connu comme seul traitement, le REGIME.

Ce REGIME hypocalorique et restrictif en glucides doit être la composante essentielle du traitement par les antidiabétiques oraux, sa nécessité est indiscutable disent AZERAD (2), AUBERTIN (6) et DEUIL (14). La meilleure démonstration nous est donnée par le grand nombre de malades dont le diabète se dérègle peu après la sortie de l'hopital et se règle à nouveau avec la même dose d'hypoglycémiant lorsqu'une nouvelle hospitalisation permet de nouveau d'appliquer un régime adéquat.

La prise du médicament ne doit pas faire oublier l'importance de la cure d'amaigrissement ; c'est pour cette raison que DARNAUD (15) et d'autres auteurs préfèrent d'abord mettre en train cette cure au besoin en milieu hospitalier et ne prescrire le traitement oral qu'après qu'un amaigrissement correct se soit montré insuffisant à normaliser les glycémies. En réalité, la plupart de ces malades ne veulent pas maigrir suffisament et les diabétologues sont unanimes à dénoncer le manque de discipline et l'insoucience dont font preuve leurs patients à l'égard de leur régime.

Hélas, nous sommes bien obligés de le constater ; nos malades, s'ils maigrissent, sont encore loin d'approcher leur poids idéal. Nous leur avons pourtant prescrit des régimes assez stricts : pour la moitié d'entr'eux, qui est franchement obèse, un régime à 1.100 ou 1.200 calories, ce qui corres-

pomd à une ration quotidienne glucidique de 110 à 120 gr de glucides. Les autres suivent des régimes variant de 1.300 à 1.600 calories, représentant des rations glucidiques de 130 à 150 gr de glucides par jour.

Tous sont soumis à une restriction lipidique qui pratiquement revient à ne pas dépasser : 200 gr d'huile par mois,

125 gr de beurre par semaine,

80 gr de fromage par jour.

Nous y avons très souvent associé des modérateurs de l'appétit et des sédatifs à petites doses.

Enfin, nous avons exigé des sujets qu'ils réduisent leurs ingestions de boissons alcoolisées (vin, bierre,etc.) qui leur apportent des "calories frauduleuses" dont ils ne tiennent pas compte.

Le TRAITEMENT ORAL du diabète sucré de l'adulte repose sur les multiples dérivés de deux familles chimiques différentes :

- Les SULFAMIDES,
- Les BIGUANIDES.

A/ - LES SULFAMIDES.

Ils sont employés en clinique depuis 1955 et sont très nombreux. Pratiquement, nous n'avons utilisé dans cette étude que le TOLBUTAMIDE, le CARBUTAMIDE et le CHLORPROPAMIDE.

Dénomination Commune	Nom de marque	Hémikrèse	Comprimés à	Posologie moyenne
TOLBUTAMIDE	DOLIPOL (1)	6 heures	0,50 gr	2 à 3 c. par jour
CARBUTAMIDE	GLUCIDORAL (2)	40 heures	0,50 gr	3 c.
CHLORPROPAMIDE	DIABINESE (3)	36 heures	0,25 gr	2 c.

L'efficacité nous a semblé être progressive dans l'ordre :

- TOLBUTAMIDE (activité 1)
- CARBUTAMIDE (activité 2-3)
- CHLORPROPAMIDE (activité 7)

(1) Laboratoire SOMEDIA.
(2) Laboratoire SERVIER;
(3) Laboratoire PFIZER-CLIN.

et cette impression clinique est corroborée par les travaux de WEST, JOHNSTON (16) et STOWERS (17).

D'après FORSHAM, MAGID, et DOROSIN (18), ces différences d'activité sont surtout liées aux durées d'action inégales : en effet, le taux de la chute initiale de la glycémie consécutive à l'administration de CHLORPROPAMIDE n'est que le double de celle produite par le TOLBUTAMIDE .

Notons ici ce qui sera important pour la suite de notre exposé, que les manifestations d'intolérance cutanée ou sanguine sont exceptionnelles aux doses indiquées ci-dessus. On note davantage des phénomènes "Antabus" surtout déclenchés par le Chlorpropamide et caractérisés par des bouffées de chaleur avec céphalées et lipothymies aussitôt après les repas. La suppression des boissons alcoolisées suffit en général à les faire disparaître. Enfin, il faut signaler que le Carbutamide serait le plus agressif pour le foie. Quelques cas d'ictères graves entraînés par son administration l'ont fait retirer du commerce aux Etats-Unis. Selon MARBLE, de la Joslin Clinic de Boston (19), le Carbutamide serait responsable de 5,4 % des incidents chez les diabétiques, tandis que le Tolbutamide, mieux toléré, ne serait responsable que de 1,1 % des incidents thérapeutiques.

B/ - LES BIGUANIDES.

Dénomination Commune	Nom de marque	Hémikrèse	Comprimés à	Posologie moyenne
DIMETHYL-BIGUANIDE	GLUCOPHAGE (1)	6 à 8 heures	0,50 gr	3 à 4 c. en 3 prises
PHENYL-ETHYL-BIGUANIDE Instantané/Retard	INSORAL (2)	12 heures	0,050 gr	2 à 3 c. en 2 prises

Les Biguanides utilisés sont donc le DIMETHYL BIGUANIDE et le PHENYL-ETHYL-BIGUANIDE. Leur activité nous a semblé à peu près idèntique et nous les avons employés indifféremment. En l'occurence, nous rapportons

- 19 cas traités par le Diméthyl-Biguanide 1
- 3 cas traités par le Phényl-Ethyl-Biguanide.

L'inocuité des Biguanides est certaine du point de vue rénal, hépatique, hémotologique, d'après AZERAD et LUBETSKI (20), STERNE (21) et ALBAHARY (22). Leur inconvénient tient aux phénomènes d'intolérance digestive qui surviennent avec une fréquence de 25 % des cas environ, les premiers jours. Ces troubles s'atténuent spontanément et ne persistent de façon gênante que dans 3 à 10 % des cas. Selon certains, ils seraient fonction de la dose administrée ; Mais AZERAD donne des doses d'attaque de 6 comprimés par jour sans inconvénient.

---

(1) Laboratoire ARON
(2) Laboratoire R. BELLON

La posologie des cas traités par le Docteur DEUIL que nous rapportons ici, dépasse rarement trois comprimés par jour et nous avons très peu de cas d'intolérance.

C/ - Les avis sont partagés sur les MODES D'ACTION des sulfamides et des biguanides.

On admet généralement que les sulfamides stimulent l'excrétion et peut-être la secrétion d'insuline par le pancréas. PERRAULT et KLOTZ ont fait logiquement remarquer qu'il est inutile de les administrer à des diabétiques gras dont l'insulinémie déjà élevée n'a pas à être stimulée davantage. Néanmoins, les résultats heureux observés chez certains patients incitent à penser que l'impact des sulfamides ne se limite pas au pancréas selon LESTRADET (23) qui pense qu'ils réduisent la secrétion glucosée hépatique.

Les biguanides n'ont pas d'action sur le pancréas, leur action est plus probablement péréphérique. Elle se situe au niveau de la mambrane cellulaire où elle favorise la pénétration des hydrates de carbone, permettant ainsi une plus grande utilisation du glucose. Citons ici les travaux de STERNE (24), MEYER (25) et BUTTERFIELD (26).

L'association sulfamide-biguanide que nous utilisons ici largement est bien connue des diabétologues, mais peut-être moins utilisée en pratique courante. C'est le traitement le plus actif ; il élargit le champ d'action

des hypoglycémiants oraux employés isolément, dont les effets s'additionnent selon GUILLON (27) ou se potentialisent selon TEITELBAUM (28). Beaucoup de malades résistants aux sulfamides ou aux biguanides seuls sont équilibrés par cette association qui leur évite l'insulinothérapie. Les doses utiles moyennes font qu'elles sont mieux supportées que les doses efficaces, plus élevées des monothérapies, soulignent BEASER (29 et LEBON (30).

CHAPITRE III

1ère Partie.

Dans un premier groupe, nous avons réuni quelques exemples de traitements dégressifs, c'est-à-dire que nous avons administré d'abord l'association sulfamide-guanidine, thérapeutique la plus active, puis l'équilibre obtenu, nous avons réduit les doses, supprimé l'un ou l'autre des médicaments antérieurement associé, pour donner la dose la plus faible possible du produit le mieux supporté comme seule thérapie au long cours. Les résultats obtenus se maintiennent si le régime est strictement respecté. Cette méthode a été utilisée en général pour les malades qui acceptent une courte hospitalisation ; en effet, les accidents hypoglycémiques graves des sulfamides, pour être rares au cours du traitement oral, existent néanmoins et ont été signalés même avec des faibles doses. Ces accidents qui peuvent aller jusqu'au coma doivent être connus et sont soulignés par la littérature récente ; ils nécessitent la surveillance de tous les malades mis à un traitement hypoglycémiant surtout les premiers jours ; nous rapportons ici un cas illustrant ce défaut de surveillance (observation n° 26). Dans la littérature récente concernant ces accidents, citons LAROCHE (31) et BAUER (32). Les glycosuries quotidiennes sont surveillées au clinitest ; les glycosuries des 24 heures et les glycémies sont pratiquées toutes les semaines puis espacées. Nous demandons un bilan complet comprenant fond d'oeil, électrocardiogramme,

cliché pulmonaire, examen cytobactériologique des urines etc.. pour rechercher systématiquement les complications dégénératives et infectieuses latentes, en complément de l'examen clinique.

Le traitement dégressif peut se schématiser ainsi :

1°) - 2 comprimés de DIABINESE + 3 comprimés de GLUCOPHAGE
ou 3 comprimés d'INSORAL.

2°) - 2 comprimés de DIABINESE + 2 comprimés de GLUCOPHAGE
ou 2 comprimés d' INSORAL.

3°) - 2 comprimés de DIABINESE OU 3 comprimés de GLUCOPHAGE
ou 3 comprimés d' INSORAL

4°) - 2 comprimés de DIABINESE.

5°) - 2 comprimés de GLUCIDORAL ou 2 comprimés de GLUCOPHAGE
ou 2 comprimés d' INSORAL
ou 2 comprimés de GLUCOSULFA.

6°) - 2 comprimés de DOLIPOL

7°) - 2 comprimés de GONDAFON.

(Le choix entre les médicaments mis sur la même ligne dépend de la tolérance et de la sensibilité du malade).

Parmi les 12 exemples que nous présentons (leurs observations sont groupées à la fin de cette étude) :

- Quatre sont diabétiques depuis plus de 5 ans, ont été équilibrés plus ou moins bien jusqu'ici par le régime seul,
- Quatre sont diabétiques depuis peu de temps et n'ont jamais été traités.

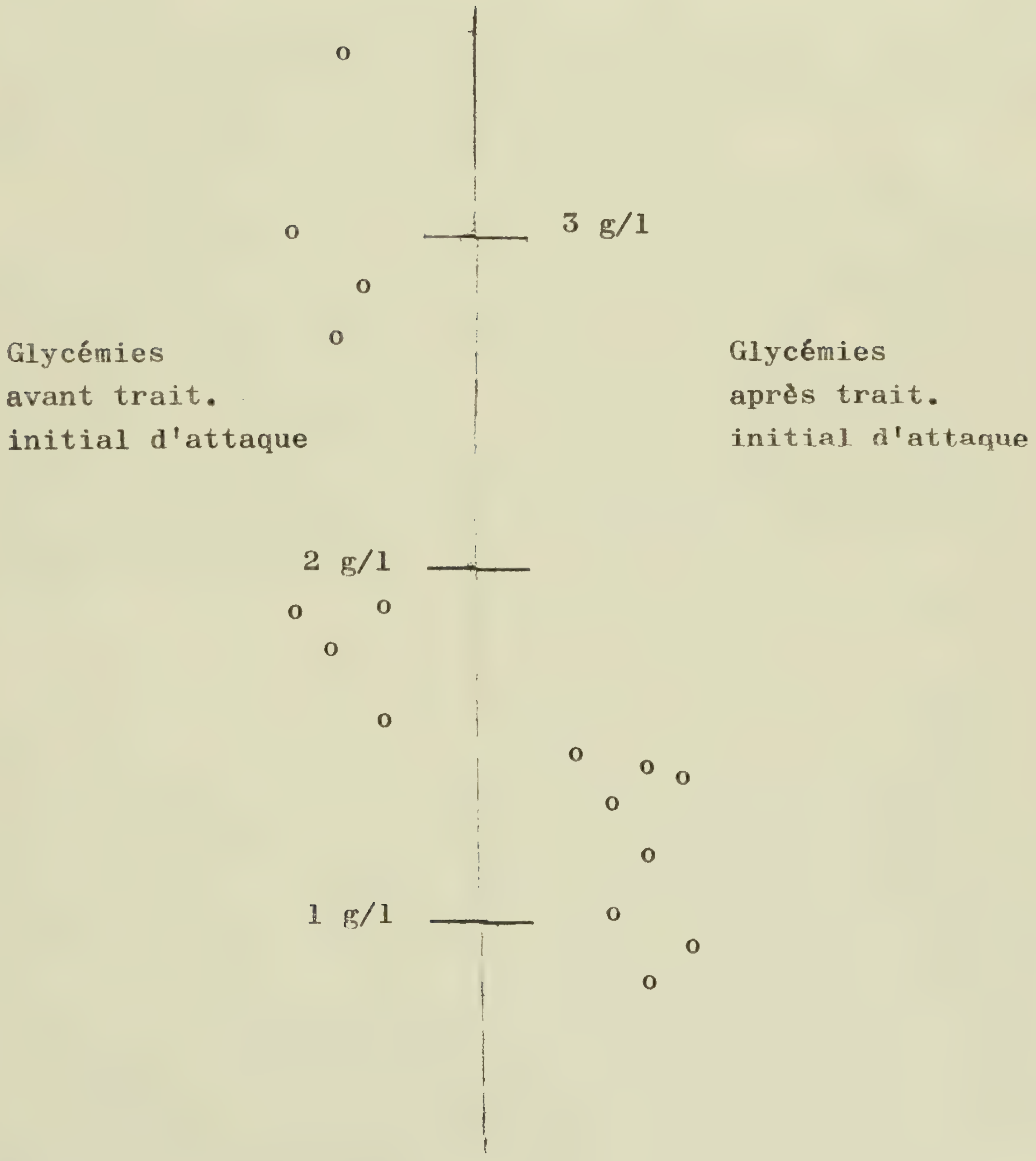
- Quatre sont insulinés abusivement selon les critères de R. DEUIL et H. PUECH (33) (observations n° 9 - 10 - 11 - 12); il n'ont jamais eu d'acétone, jamais de malaises graves ; nous les avons progressivement passés au traitement oral.

Les constatations qui semblent se dégager de ces observations sont les suifantes :

A/ - L'efficacité du traitement d'attaque, bien qu'à des doses modérées, est telle que le malade est très rapidement équilibré ; la glycémie redevenant normale au bout de quelques jours (schéma) et la glycosurie inférieure à 10 gr par 24 heures ; psychologiquement, ce résultat spectaculaire permet de redonner au malade confiance, bien que dans un certain nombre de cas le régime seul eut abouti, quoique beaucoup plus lentement, à un résultat comparable.

B/ - La durée moyenne du traitement d'attaque est de un mois ; celui-ci étant progressivement réduit au cours du mois suivant ; en fait, cette période a été raccourcie ou allongée suivant les cas particuliers, en fonction des signes cliniques comme des examens chimiques. Par exemple, 15 jours ont suffit pour les cas 6 et 8 , dont le diabète est récent. A l'inverse, l'attaque a été poursuivie pendant 4 mois pour le cas 1 chez qui l'ancienneté du diabète, l'existence d'un traitement antérieur inefficace, la présence de lésions dégénératives, laissaient craindre un diabète difficile à équilibrer.

C/ - Les incidents observés sont mineurs puisque seuls en présentèrent les cas 1 et 5, le premier des diarrhées après six mois de traitement avec



Effet du traitement d'attaque mixte Biguanide-Sulfamide.

six comprimés d'Insoral, le second présenta un phénomène "antabus" dû aux sulfamides et préféra renoncer aux boissons alcoolisées plutôt qu'au médicament.

D/ - Le choix du produit avec lequel le traitement sera continué par la suite est fonction des cas particuliers qui orientent le choix thérapeutique vers l'une ou l'autre des deux familles chimiques.

Par exemple, en cas d'albuminurie ou d'insuffisance rénale, on a conseillé d'éviter les sulfamides et de donner de préférence des biguanides si elles sont bien tolérées. Toujours dans l'insuffisance rénale, il faut se méfier d'une mauvaise élimination des produits hypoglycémiants qui risquent d'entraîner un coma hypoglycémique. Ici des médications à hémikrèse courte comme le Tolbutamide, le Gondafon ou les Biguanides employées seules, prennent tout leur intérêt.

2ème partie.

Dans de nombreux cas (et c'est la méthode que nous appliquons le plus volontiers par mesure de sécurité, en consultation externe), nous avons commencé le traitement par de très petites doses. Cette méthode a l'avantage de mettre le malade à l'abri des accidents hypoglycémiques, mais elle a l'inconvénient de n'obtenir les résultats escomptés qu'avec un certain retard si le diabète est particulièrement résistant aux thérapeutiques ; le diabétique doit être revu toutes les semaines avec une glycosurie de 24 heures, une glycémie à jeun et son cahier sur lequel il transcrit les résultats des examens quotidiens. Nous sommes souvent obligés d'augmenter les doses de médicaments, de choisir une drogue plus active ou d'associer deux hypoglycémiants, bref, de faire le cheminement inverse de celui que nous avons exposé plus haut. Nous donnons ici six exemples de cette méthode de traitement progressif. L'équilibre ne fut rapidement atteint que chez un seul de nos malades, d'une part pour gagner du temps car il présentait une balanite sérieusement infectée et, d'autre part, parce que ses artères en mauvais état faisaient redouter les malaises hypoglycémiques, il fut hospitalisé. Dans tous les autres cas, la progression se fit en plusieurs semaines, voire en quelques mois.

Ces malades ont entre 50 et 60 ans ; deux d'entre eux sont diabétiques depuis plus de 10 ans, les quatre autres depuis moins de cinq ans.

Nous avons noté des complications dégénératives chez trois malades : le cas 17 a des reins de Kimmelstiel-Wilson, les cas 13 et 15 sont

hypertendus, l'un présente une rétinite, l'autre des crises d'angor, et trois malades étaient porteurs de complications infectieuses, un cas de balanite et deux cas de prurit vulvaire dont l'un se compliquait d'une importante infection urinaire chez la malade 14.

Le traitement débute par le TOLBUTAMIDE ou le CARBUTAMIDE ; bien entendu un régime restrictif en glucides est prescrit en même temps, puis on passe ensuite soit au GLUCOSULFA, cas n° 17, soit à des associations qui varient successivement de deux comprimés de TOLBUTAMIDE + un ou un comprimé et demi de DIMETHYL-BIGUANIDE à un comprimé puis deux comprimés de CHLORPROPAMIDE associé à deux ou trois comprimés de DIMETHYL-BIGUANIDE.

Ici, un cas de leucopénie à 2.800 globules blancs secondaire à un traitement de deux ans par le TOLBUTAMIDE, c'est que cela nous a obligés à changer de drogue, à passer aux biguanides et à augmenter les posologies bref, à instituer un traitement progressif ; mais ce n'est pas un accident dû à cette technique.

Ce cas n° 18 nous permettra de rappeler la nécessité de surveiller la formule sanguine de tout malade mis aux hypoglycémiants oraux (P. RAMBERT) (3) et par ailleurs, il illustre la propriété anorexique des biguanides : depuis le changement du médicament, la malade qui a moins d'appétit suit plus exactement son régime et maigrit. (PATEL et STOWERS - 34)

3ème partie

Nous avons rapporté à titre d'exemple six observations (dénommées cas mixtes) pour illustrer un fait couramment observé : rien ne permet de prévoir avec certitude la manière dont un malade va réagir au traitement oral. DEGRESSIVE ou PROGRESSIVE, la technique est d'abord de SOUPLESSE et d'ADAPTATION. Il faut savoir parcourir la gamme des activités thérapeutiques des médicaments pour ajuster au mieux leurs ressources à l'évolutivité de la maladie.

1°) Voici d'abord trois cas où méthodes dégressive et progressive se suivent :

- Mme HOR. et Mme LAS.... (cas 19 et 20) ont à première vue des diabètes semblables, récents, apparus au même âge, chez des sujets de corpulence voisine, qui ont toutes deux eu des enfants de plus de 4 kg à la naissance. Si la première à des diabétiques dans sa famille, la seconde n'en a pas. Aucune n'a de complication dégénérative mais Madame LAS.. eut son diabète révélé par une complication infectieuse.

Elles ont été soumises au traitement dégressif mais leur évolution fut différente : Madame HOR. est mise à deux comprimés de DIMETHYL-BIGUANIDE et un comprimé de CHLORPROPAMIDE , sans succès, le diabète semble être résistant, les doses sont augmentées : trois comprimés de DIMETHYL-BIGUANIDE + deux comprimés de CHLORPROPAMIDE ; l'équilibre est obtenu et nous sommes surpris de voir que par la suite nous pouvons réduire avec succès la thérapeutique ; depuis deux ans, elle est équi-

librée avec deux comprimés de TOLBUTAMIDE. Quant à Madame LAS... qui accepte l'hospitalisation, elle reçoit d'emblée notre traitement d'attaque standard : deux comprimés de PHENYL-ETHYL-BIGUANIDE + deux comprimés de CHLORPROPAMIDE. Elle y répond bien, sort avec le sulfamide seul, remplacé ensuite par deux comprimés de TOLBUTAMIDE, mais très vite ceci ne suffit plus et de dégressif, le traitement devient progressif ; nous redonnons successivement deux comprimés de CARBUTAMIDE, de CHLORPROPAMIDE, de PHENYL-ETHYL-BIGUANIDE et la malade est finalement équilibrée par l'association initiale.

De même, Mr. DUC.. (cas n° 22) : insulinothérapie abusive, il est mis au traitement progressif et équilibré par deux comprimés de PHENYL-ETHYL-BIGUANIDE + deux comprimés de CHLORPROPAMIDE. Il maigrit et cela permet de le ramener peu à peu aux deux comprimés de TOLBUTAMIDE qui, à l'arrêt de l'insuline, n'avaient pas suffit à l'équilibrer.

2°) Trois cas où le traitement oral est temporairement ou définitivement insuffisant .

Un certain nombre de malades sont pendant des années très correctement équilibrés par le régime et par un traitement oral peu important, puis, au bout d'un laps de temps plus ou moins long, le diabète se déséquilibre et il est nécessaire de passer à l'insuline, soit temporairement comme chez Mr. GRE.. (cas n° 21) pour se retrouver ensuite à une dose renforcée d'hypoglycémiants oraux, soit définitivement comme chez M. LAN... et M. CAL...

(Cas n° 23 et 24).

Ces deux observations sont absolument superposables, Ces diabétiques paraissaient équilibrés par leur traitement oral mais ils maigrissaient, et ceci est un symptome à ne pas négliger selon DEUIL et PUECH (33). Il s'agit ici d'un échéc secondaire du traitement oral.

3°) Enfin, nous rapportons à titre d'exemple limite un cas où l'on ne peut qu'à peine parler de dégressivité ; un cas où le diabète est révé révélé par une complication intercurrente, un infarctus du myocarde, (chez M. DEM... cas n° 25) et qui semble nécessitér d'emblée l'insulinothérapie, la glycémie étant à 3 gr 80 par litre et l'acétonurie importante. En fait secondairement, une fois la phase aigue passée, on se rend compte que le malade peut être équilibré par le seul traitement oral et même par de très petites doses puisqu'il sort avec deux comprimés de GONDAFON. (1).

-:-:-:-

(1) GONDAFON = 2 benzyl-sulfonamido-5-methoxy-éthoxy-pyrimidine sodique.

OBSERVATIONS

A. - De 1 à 12 - Traitement dégressif.

Dont 4 insulinothérapies abusives de 9 à 12.

B. - De 13 à 18 - Traitement progressif.

C. - De 19 à 25 - Traitements mixtes.

D. - 26 - Un cas d'accident hypoglycémique grave par les hypoglycémiants oraux.

Observation n° 1

Mr. J. GAU ...

Le malade est âgé de 65 ans. Il pèse 103 kg pour 1,75m. et son poids maximum fut 121 kg.

Il est diabètique depuis 14 ans. Sa glycémie est à 3,60 g/l et sá glycosurie à 125 g/24 h. lors de la découverte de la maladie.

Une épreuve de régime restrictif seul, mal observé sans doute, ne suffit pas à normaliser les examens chimiques et il nous consulte 10 ans après le début de sa maladie avec: Glycémie 1,80 g/l
Glycosurie 20 g/24 h.

Cliniquement le bilan général systématique découvre une rétinite et une hypertension.

Il est mis à un régime de 120 HdC - 2 c... diabinese et 2 c... glucophage.

Au bout d'un mois : Glycémie 1,32 g/l - Glycosurie 0 - Poids:100 kg.

On passe à: 1/2 c... diabinese + 2 c... glucophage.

Au bout de 3 mois: Glycémie 1,30 g/l - Glycosurie 0

On pásse à: 1/2 c... diabinese + 1 c... Glucophage

Il perd encore 2 kg, ses Glycémies sont : 1,63 . 1,18 . 1,30 g/l et sá Glycosurie: 0

Et au bout de 17 mois de traitement 1 c... Dolipol suffit à l'équilibrer.

Il pèse alors 95 kg.

Observation n° 2

Mr. P. NAY...

Ce malade est âgé de 45 ans. Il est diabètique depuis 7 ans et pèse actuellement 95 kg pour 1,76m. Son poids maximum fut 105 kg. Le malade a négligé ce diabète bien que son père fut diabètique insuliné. Il suivit aproximativement un régime pauvre en glucides. Lors du premier examen : Glycémie 1,89 g/l

Glycosurie 25 g/24 h.

On lui prescrit un régime à 120 HdC aavec 3 c... dolipol + 3 c... glucophage.

Un mois plus tard il a maigri de 5 kg, sa Glycémie est à 1,42 g/l et sa glycosurie nulle. Ce traitement étant très bien supporté est poursuivi encore deux mois. La Glycémie est alors a 1,22 g/l.

On passe à 3 c... dolipol + 2 c... insoral que l'on peut diminuer peu à peu en 6 mois et réduire à 2 c... dolipol sans voir réapparaître la glycosurie et avec des glycémies satisfaisantes.

Observation n° 3

Mr. M. DENN...

Malade âgé de 63 ans dont la mère est diabètique et chez qui le diabète a été découvert lors d'un examen systématique il y a 5 ans. Pendant 4 ans il est traité par le régime seul.

Il pèse actuellement 77 kg pour 1,69m. Son poids maximum a été 84 kg.

Il consulte la première fois avec une Glycémie à 2, 30 g/l
une Glycosurie à 100 g/24 h.

Grâce à un régime de 120 HdC + 6 c... Insoral, en deux mois les glycosuries quotidiennes s'amenuisent: 26 g, 16g, 5g/24 h. et resteront désormais inférieures à 10 g/24 h. La Glycémie est à 1,5 0 g/l.

Au bout de 6 mois de ce traitement le malade se plaignant de diarrhées on passe à 3 c... glucophage qui sont très bien supportés pendant 2 ans.

Les glycémies sont satisfaisantes:

1960 = 1,45-1,35 g/l   1961 = 1,35-1,20 g/l   1962 = 1,36-1,27-1,18 g/l

On passe alors à 3 c... dolipol.

C'est alors que l'on constate une discrète rétinite qui n'existait pas en 1960.

Observation n° 4

Mr. R. GUIL...

âgé de 53 ans, est diabètique depuis 5 ans.

Diabète révélé par les signes cardinaux; à l'époque le malade pesait 95 kgs, sa glycémie était à 2,26 g/l
sa glycosurie à 210 g/24 h.

Il est traité par le régime seul, maigrit de 12 kgs et va bien pendant 5 ans, puis les symptômes réapparaissent, et lorsque il vient consulter pour la première fois: sa glycémie est à 2,86 g/l.
sa glycosurie à 175g/24 h.
pour une diurese de 3 litres.

L'examen ne montre pas de lésions dégénératives, les F.O. sont normaux, on lui donne 2 c... diabinese + 2 c... glucophage et un mois plus tard il n'a plus de glycosurie et sa glycémie est à 0,91.

Le glucophage est réduit peu à peu puis supprimé au bout du deuxième mois de traitement et depuis 5 mois, avec 2 c... Diabinèse seuls, les examens sont satisfaisants.

Glycosuries = 0 Glycémies = 1,10 g/l
0,97 g/l

Observation n° 5

Mr. E. DEC...

Malade âgé de 35 ans pesant 85 kgs pour 1,73 m. ayant pesé 90 kgs. Son diabète fut révélé en 1964 par les signes cardinaux. Son père est diabètique, insuliné.

Lors du premier examen il a une glycémie à 3,05 g/l
et une glycosurie à 100 g/24 h.

TA : 17/12 FC = NX.

Il est mis à un régime de 120 HdC. 2 c... diabinèse + 3 glucophage signalent un effet "antabuse".

Au bout de 15 jours: glycémie 1,45 g/l.
glycosurie = 0

On diminue puis on supprime le glucophage à la fin du deuxième mois de traitement. A son tour le diabinèse est diminué de moitié puis supprimé et remplacé par 1 dolipol sans que réapparaisse la glycosurie, avec des glycémies à : 1,10, 1,25, 1,20 g/l. aux examens successifs.

Observation n° 6

Mme D. TRE...

Malade âgée de 54 ans pesant 93 kgs pour 1,60 m. et ayant pesé 100 kg.

Diabète découvert par un examen systématique pour une myomectomie, il y a peu de temps.

Lors du premier examen elle a: une glycémie à 2,44 g/l.
une glycosurie à 12 g/24 h.

On lui donne un régime à 120 HdC. avec 2 c... diabinèse + 2 c... glucophage.

Au bout de 15 jours on peut supprimer le glucophage, car la glycémie est à 1,37 g/l.
glycosurie nulle.

Pendant 4 mois elle prend 2 c... diabinèse par jour et sa glycosurie restant nulle, ses glycémies de l'ordre de 1,30 g/l., on substitue 1 c... dolipol aux 2 c... diabinèse.

Puis au bout de 3 mois on passe à 1 c... GONDAFON par jour.

Observation n° 7

Mme A. GAIL...

est âgée de 55 ans et pèse 97 kgs. Elle n'a pas de diabètiques dans sa famille, mais ses deux enfants pesaient plus de 4 kgs à la naissance.

Elle vient nous consulter pour une importante glycosurie découverte lors d'un examen systématique. La première glycémie pratiquée est à 3,52 g/l.

Outre un régime strict, on lui donne 2 c. de Diabinèse et 3 c. de Glucophage.

Un mois plus tard, la glycémie est à 0,78 et l'on supprime le Glucophage.

La malade maigrit de 4 kgs, il n'y a plus de glycosuries et l'on remplace les 2 c. de Diabinèse par 2 c. de Dolipolau bout de deux mois .Les glycémies suivantes sont 1,58 g/l. et 1,55 g/l. sans glycosuries et après 15 mois de traitement la malade a perdu 7 kgs.

Observation n° 8

Mr. J. TRU...

est âgé de 5 4 ans et pèse 86 kgs pour 1,69 m.
Son diabète a été tout récemment découvert à l'occasion d'un panaris du doigt.

Il vient consulter avec une glycémie à 2,65 g/l.
une glycosurie à 64 g/24 h.

On lui donne un régime à 170 HdC + 2 c. de Diabinèse + 3 c. de Glucophage. Ce dernier est supprimé progressivement en 15 jours, les glycosuries quotidiennes étant nulles.

Avec 2 c. de Diabinèse seuls la glycémie est à 1,18 g/l.

Au bout de ces 15 jours, nous les remplaçons alors par 2 c. de Dolipol.

Trois mois plus tard la glycémie est à 1,30 g/l.

Et avec deux ans de recul, nous pouvons dire que ce malade est bien équilibré.

Observation n° 9

Mr. A. THIER...

est âgé de 60 ans et diabètique depuis probablement 4 ans si l'on en juge par les signes cliniques: grosse polydipsie et polyurie, fatigue et amaigrissement de 88 kgs à 73 kgs. Mais ces symptômes sont négligés et le diabète n'est vraiment découvert qu'il y a 6 mois lorsqu'une brutale chute de l'acuité visuelle pousse enfin le malade à consulter.

Sa glycémie est à 3 g/l. Il est mis à 18 unités d'E.P.Z. + 12 unités de N.P.H.

Il présente par ailleurs des troubles urinaires dus à un phymosis infecté qui est circoncis.

Il vient nous consulter pour tenter un passage aux hypoglycémiques. oraux, y voyant trop mal pour remplir sa seringue.

Nous l'hospitalisons 15 jours.

Au départ la glycémie est à 1,90 g/l.
la glycosurie à 32 g/24 h.

Il reçoit 20 unités de Z.M.N. + 2 c. de Diabinèse le premier jour. Puis quatre jours plus tard 3 c. Glucophage + 2 c. de Diabinèse sans qu'apparaisse de cétosurie, avec des glycosuries de 20 g/24 h.

Le Glucophage est diminué d'un c. par jour et 10 jours plus tard, les glycosuries étant constamment négatives, des glycémies successives à 1,38 et 1,42 g/l. il sort avec un régime à 190 g de glucides et 2 c. de Diabinèse seuls.

Observation n° 10

Mr. G. DEF...

a 77 ans et pèse 90 kgs pour 1,71 m.

Il est diabètique depuis 20 ans, il est à l'insuline depuis mais il a fait deux comas acidocétosiques.

Il vient consulter dans le service porteur d'une récente hémiplégie droite qui lui laisse une légère parésie et quelques troubles de la parole, Il est hypertendu. Sa glycosurie est de 25 g/24 h. avec 30 unités de Z.M.N.

Etant donné son poids, son âge, son état vasculaire il est hospitalisé. Nous passons à 20 unités de Z.M.N. + 1 c. de Glucophage le lendemain.

Puis 2 c. de Diabinèse + 3 c. de Glucophage dès le troisième jour.

Au bout de six jours le Glucophage est supprimé en raison des troubles gastriques et nous conservons les 2 c. de Diabinèse seuls.

Puis au bout de 15 jours les examens ayant montré des glycémies régulièrement décroissantes ·2,70 - 1,80 - 1,32. g/l ,

Une absence constante de sucre dans les urines,

il sort avec 2 c. de Dolipol et un régime à 115 g. d'HdC

Observation n° 11

Mme D. BEAR...

est âgée de 66 ans et diabétique à l'insulinothérapie depuis 10 ans.

Son poids maximum fut 90 kgs pour 1,60 m. Son poids actuel est 86 kgs

Elle a 11 enfants, le plus gros pesait 4,1/2 kgs à la naissance.

Lorsqu'elle consulte pour la première fois dans le service elle a 30 unités de Z.M.N. et pèse 87 kgs. Sa glycémie a jeun est 1,55 g/l. et il y a des traces de sucre dans les urines. Nous lui donnons 20 unités de Z.M.N. + 3 c. de Glucophage + régime à 90 g d'HdC.

Au bout de dix jours pendant lesquels la malade ressent quelques malaises matinaux nous passons à 10 unités de Z.M.N. + 3 c. de Glucophage, puis à 2 c. de Diabinèse + 2 c. de Dolipol.

La glycémie est à 1,02 g/l. puis à 1,40 g/l.

On supprime les comprimés de Diabinèse et l'on garde les 2 comprimés de Dolipol.

Depuis un an nous avons gardé ce même traitement. La malade a maigri de 4 kgs, les glycosuries sont nulles.

et les glycémies sont normalisées.

Observation n° 12

Mme DUR...

est âgée de 73 ans et pèse 76 kg pour 1 m 64. A l'occasion d'une fracture du fémur, il y a un an, on découvre un diabète.
Depuis un an, la malade est à l'insuline Neutre Protamine Hagedorn, environ 50 unités.
L'examen ne montre pas de lésions dégénératives.
On lui prescrit un régime de 130 gr d'hydrates de carbone et sans être hospitalisée et en surveillant les urines trois fois par jour, elle baisse ses doses de 5 unités par jour pendant cinq jours. Puis les 25 unités sont remplacées en une seule fois par 2 comprimés de DIABINESE et 3 comprimés de GLUCOPHAGE.

Elle suit ce traitement depuis un an et demi ; les glycémies sont toujours inférieurs à 1 gr 50 par litre et il n'y a pas de sucre dans les urines.

Observation n° 13

Mr. F. BON...

est âgé de 56 ans et son diabète est de découverte récente. Il pèse 88 kg pour 1 m 75. Il n'y a pas de diabétiques dans la famille.

Il présente, lorsqu'il nous consulte, une balanite. C'est, d'autre part, un hypertendu et il est suivi depuis plusieurs années pour des crises d'angor. Pour toutes ces raisons, soins locaux et crainte d'accidents hypoglycémiques chez un sujet aux artères fragiles, nous préférons l'hospitaliser.

Ses examens initiaux montre : une glycémie à 2 gr 60 par litre
une glycosurie à 60 gr/24 heures.

Il est mis à un régime de 130 gr d'hydrates de carbone et 3 comprimés de DOLIPOL. Ceci se montre insuffisant car pendant 2 jours, les examens au clinitest sont en permanence a ++ ou +++. Le traitement est renforcé :
2 c. de GLUCOPHAGE + 1 c. de DIABINESE.
Deux jours plus tard, les glycémies sont à 1,60 g puis 1,70 gr/litre
les glycosuries à 20 gr puis 12 gr/24 heures.

Un nouvel ajustement thérapeutique équilibre le malade avec 3 c. de GLUCOPHAGE + 2. c. de DIABINESE. Il sort après deux glycémies de contrôle :
1 gr 12 à jeun et 1 gr 50 une heure et demie après un repas.

L'hospitalisation a duré environ dix jours, la balanite est en très bonne voie de guérison.

OBSERVATION N° 14

Mme LAU...

a 65 ans et nous la suivons depuis le début de sa maladie il y a 5 ans, qui lui fut révélée par un prurit vulvaire. Il y a des diabétiques dans sa famille ; elle-même pèse 75 kg pour 1 m 65.

La première glycémie est à 1 g 16 avec des glycosuries à 3, 8 et 7 gr par litre, ceci sans traitement.

On note une hypertension à 19/10. Les examens cytobactériologiques systématiques montrent un colibacille urinaire et un compte d'Addis à 172.000 globules blancs.

Outre le régime à 150 gr d'hydrates de carbone, nous lui donnons 2 comprimés de DOLIPOL et des désinfectants urinaires. Pendant 3 mois, les résultats sont satisfaisants : glycémies à 1 g 50 - 1 g 48 - 0 g 90 par litre ; glycosuries inférieures à 10 gr par 24 heures.

Mais le diabète se déséquilibre : glycémie à 2 gr 06
glycosurie : 49 gr/24 heures.

Traitement prescrit alors : 2 c. de GLUCOPHAGE + 3 c. de DOLIPOL , sans normaliser les glycémies. Par ailleurs, la malade suit mal son régime et ne maigrit pas.

Nous lui prescrivons au bout de deux mois un régime plus sévère à 120 gr d'hydrates de carbone et un traitement de 2 c. de GLUCOPHAGE + 2 c. de DIABINESE qu'elle suit encore actuellement et qui l'équilibre parfaitement depuis 4 ans. Les glycémies à jeun sont inférieures à 1 gr 30 par litre et les glycosuries nulles.

Observation n° 15

Mme G. BAR...

a 60 ans et elle est diabètique depuis 12 ans.

Son père et son frère sont diabètiques.

Elle pèse actuellement 60 Kgs pour 1,55 m., mais son poids maximum fut de 85 kgs à l'âge de 28 ans.

Elle reçut de l'insuline pendant l'année qui suivit la découverte de sa maladie puis abandonna tout traitement sans en ressentir d'inconvénient pendant 10 ans, notamment sans acètonurie.

En 1958, les antidiabètiques oraux se répandent, elle prend 1 c... de GLUCIDORAL . Puis elle vient consulter pour des douleurs des membres inférieurs. Sa Glycémie est à 1,47 g/l.
ses glycosuries de l'ordre de 15 g/24 h.

A l'examen systhématique nous constatons une hypertension à 18-12, une rétinite hemmoragique et exsudative bilatérale, et des oscillations des membres inférieurs très diminuées.

Avec 2 C... de GLUCIDORAL elle est bien équilibrée pendant 1 an, mais à l'occasion d'une grippe, la glycémie remonte à 2,36 g/l et les glycosuries à 45 et 56 g/24 h. sans acétonurie.

Le traitement est renforcé; 2 c... de GLUCIDORAL + 3 c... de GLUCOPHAGE et pendant quelques mois tout rentre dans l'ordre, glycémies 1,47 1,20 g/l et glycosuries inférieures à 10 g/24 h.

Il y a 6 mois, un nouveau déséquilibre du diabète nécessite un nouveau renforcement du traitement: 2 c... de DIABINESE + GLUCOPHAGE.

Evlle est actuellement bien équilibrée.

Observation n° 16.

Mme HAM...

est âgée de 56 ans et diabétique depuis 10 ans. Elle est mère de 9 enfants de poids normal à la naissance, mais elle a une ascendance diabétique. Elle pèse 75 kg pour 1 m 60.

Pendant 10 ans elle suit mal un régime imprécis, sans pain et sans sucre. Sans traitement, la glycémie est à 2 gr 12 par litre

la glycosurie à 123 gr par 24 heures.

Nous la mettons à un régime de 150 gr d'hydrates de carbone, le traitement oral comporte 1 comprimé de GLUCOPHAGE + 1 comprimé de DOLIPOL.

Au bout de 15 jours, la glycémie est à 1, 46 puis 1,66 g/l à jeun

la glycosurie à 9 gr/24 heures puis 20 gr/24 heures.

Traitement alors : 3 comprimés de GLUCOPHAGE + 2 comprimés de DOLIPOL qui n'équilibrent pas davantage la malade ; les glycémies suivantes sont à : 2 gr 02 - 1 gr 87 - 2 gr 44 par litre. Les glycosuries augmentent pendant cette période de trois mois de 20 gr par 24 heures à 140 gr par 24 heures.

On lui donne alors un régime plus strict à 120 gr d'hydrates de carbone, avec 3 comprimés de GLUCOPHAGE + 3 comprimés de Dolipol, sans meilleurs résultats, en un an, la glycémie passe de 1,58 à 1,76 puis 1,80 gr par litre et les glycosuries de moins de 15 gr par 24 heures à 50 gr par 24 heures.

Les 3 comprimés de DOLIPOL sont remplacés par un comprimé puis 2 comprimés de DIABINESE avec succès ; depuis trois ans, la malade est bien équilibrée et pour vérifier si cette association lui est indispensable, nous avons tour à tour supprimé soit le DIABINESE, soit le GLUCOPHAGE, constatant dans les deux cas des glycémies à plus de 2 gr par litre et des glycosuries de l'ordre de 75 à 100 gr par 24 heures.

Observation n° 17

M. JAL...

âgé de 56 ans. Son diabète a été découvert il y a deux ans par les signes cardinaux. Il n'y a pas de diabète familial. Son poids est actuellement de 90 kg pour 1 m 78 et c'est là son poids maximum.

Pendant un an, nous le traitons par 2 comprimés de DOLIPOL et un régime restrictif de 120 gr d'hydrates de carbone. Ses glycémies qui étaient de l'ordre de 3 gr par litre sont alors inférieures à 1 gr 50 par litre et les glycosuries sont nulles.

Le diabète se déséquilibre une première fois ; on ajoute un comprimé et demi de GLUCOPHAGE aux deux comprimés de DOLIPOL. La glycémie passe de 1 gr 70 à 1 gr 56 puis à moins de 1 gr 30 par litre. Un mois plus tard, nouveau déséquilibre : glycémie de l'ordre de 2 gr par litre ; on augmente très prudemment le traitement car le malade a une albuminurie et des troubles de la fonction rénale. D'abord 3 comprimés, puis 4 comprimés de GLUCOSHLFA , puis enfin 3 comprimés de GLUCOPHAGE + 2 comprimés de DIABINESE.

Depuis un an, ce traitement équilibre le malade de manière satisfaisante.

Observation n° 18

Mme VIL...

est âgée de 50 ans et diabétique depuis deux ans. Elle pèse 75 kg pour 1 m 63 ; son poids maximum fut de 80 kg à 40 ans. Il n'y a pas de diabétiques dans sa famille.

Elle ne présente aucune complication dégénérative mais, au bout de deux ans de traitement par 2 comprimés de DOLIPOL, la numération sanguine systématique montre une leucopénie à 2.800 globules blancs ce qui fait suspendre le traitement par les sulfamides. Les deux Dolipol sont donc remplacés par deux comprimés de GLUCOPHAGE, mais la malade se déséquilibre : sa glycémie grimpe de 1 gr 12 à 1 gr 72 par litre ; deux glycosuries successives sont de l'ordre de 20 gr par 24 heures. On passe alors à 4 comprimés de GLUCOPHAGE et un régime strict à 130 gr d'hydrates de carbone et l'équilibre est rétabli : glycémie 1 gr 30 par litre, glycosurie nulle.

La leucopénie se répare en quatre mois. Il est intéressant de noter qu'au cours de ces quatre mois la malade a maigri de 7 kg ; depuis l'institution du traitement biguanide, elle a moins faim et suit mieux son régime.

Nous avons actuellement deux ans de recul ; son poids est stabilisé à 68 kg et ses examens cliniques et chimiques sont satisfaisants.

Observation n° 19

Mme HOR...

est âgée de 45 ans et pèse 76 kg pour 1 m 65. Son diabète fut découvert il y a quatre ans par une glycémie à 2 gr par litre, examen pré-opératoire en vue d'une appendicectomie.

Un frère de la malade est diabétique. Elle a eu elle-même quatre enfants dont le poids de naissance était supérieur à 4 kg.

Elle consulte avec une glycémie à 1 gr 82 par litre
et une glycosurie à 24 gr par 24 heures.

Nous lui donnons un régime de 150 gr d'hydrates de carbone, deux comprimés de GLUCOPHAGE + 1 comprimé de DIABINESE. Ceci se rèvèle insuffisant car, un mois plus tard, les glycémies stagnent à 1,65 et 1,70 gr par litre ; les glycosuries grimpent à 66 et 97 gr par 24 heures.

Ce traitement d'attaque n'a pas été assez énergique ; il est repris avec 3 comprimés de GLUCOPHAGE + 2 comprimés de DIABINESE et cette fois, le résultat est satisfaisant ; au bout de 15 jours, la glycémie est à 1 gr 28 par litre ; les glycosuries inférieures à 10 gr par 24 heures.

Nous diminuons le GLUCOPHAGE d'autant plus rapidement qu'apparaissent des troubles digestifs. Pendant 4 mois, la malade reçoit 2 comprimés de DIABINESE seuls et va très bien ; les glycémies ne dépassent pas 1 gr 30 par litre ; nous la repassons alors au DOLIPOL et, depuis deux ans, elle est bien équilibrée par deux comprimés. Il faut noter que la malade suit très bien son régime et que depuis le début du traitement elle a maigri de 10 kg et pèse 66 kg.

Observation n° 20

Mme LAS...

est âgée de 48 ans et son diabète a été très récemment découvert à l'occasion d'une bartholinite ayant évoluée en abcès de la fosse ischio-rectale.

On ne relève pas de diabétiques dans sa famille mais elle a eu deux enfants dont le poids de naissance dépassait 4 kg.

Son poids maximum a été de 82 kg mais actuellement elle pèse 74 kg pour 1 m 67.

Elle consulte avec une glycémie à 3 g par litre, une glycosurie à 60 gr par 24 heures. Elle est hospitalisée, reçoit un régime de 150 gr d'hydrates de carbone et un traitement oral par 2 comprimés d'INSORAL + 2 comprimés de DIABINESE. Une semaine plus tard, les glycosuries sont nulles, la glycémie est à 1 gr 12 par litre ; elle quitte l'hopital avec deux comprimés de DIABINESE seuls qui sont remplacés quinze jours plus tard par 2 comprimés de GLUCIDORAL, à leur tour remplacés par deux comprimés de DOLIPOL.

Elle est bien équilibrée pendant deux mois puis les glycosuries réapparaissent : 12 gr, 27 gr par 24 heures ; les glycémies s'élèvent : 1 gr 90 par litre et nous devons refaire le chemin inverse : 2 comprimés de GLUCIDORAL, puis 2 comprimés de DIABINESE, puis 2 comprimés d'INSORAL seuls puis 2 comprimés d'INSORAL associés à 2 comprimés de DOLIPOL, pour obtenir à nouveau un bon équilibre.

Observation n° 21

Mr. GRE...

est âgé de 64 ans et diabétique depuis 10 ans. Après quelques mois à l'insuline, il est équilibré pendant 7 ans avec 3 comprimés de Dolipol. Au cours de ces années, il maigrit de 88 kilos à 70 kilos (pourl,72m).
En 1964, il se déséquilibre, le glycémie est à 2,40 g/l et la glycosurie à 147 g/24h. Il est remis à l'insuline et quand il vient consulter ici pour la première fois, il est à 62 unités de Z.M.N. L'examen systématique révèle une rétinopathie, une albuminurie. Au bout d'une semaine d'hospitalisation, il sort équilibré avec 2 comprimés de Diabinèse et un régime de 150 grammes d'hydrates de carbone. Mais au cours de l'année suivante, les examens se détériorent et les glycémies s'élèvent aux environs de 2g/l, et il est nécessaire d'ajouter deux comprimés de Glucophage au traitement précédent, pour retrouver un nouvel équilibre.

Observation n° 22

M. DUC...

est âgé de 58 ans, son diabète a été découvert il y a 10 ans à l'occasion d'une furonculose.

Vers l'âge de 30 ans il a pesé 120 kg ; il n'en pèse plus que 84 pour 1 m 80 lorsqu'il nous consulte pour la première fois.

Il est alors à 58 unités d'insuline zinc mixte novo , sans glycosurie, sans malaises, avec une glycémie à 1 gr 10 par litre.

Il est hospitalisé et l'on baisse l'insuline de 10 unités chaque jours sans que la glycémie ne s'élève, sans qu'apparaisse de glycosurie supérieure à 15 gr par 24 heures. Lorsque l'on remplace les huit dernières unités par deux comprimés de DOLIPOL, la glycémie monte à 1 gr 66, les glycosuries à 30 gr par 24 heures ; les deux comprimés de DIABINESE qui sont substitués aux deux comprimés de DOLIPOL, ni les deux comprimés d'INSORAL que nous prescrivons ensuite n'équilibrent correctement le malade, mais avec l'association 2 DIABINESE + 2 INSORAL, les glycosuries passent de 50 gr à 10 gr par 24 heures.

Pendant 4 mois, le malade est ainsi fort bien équilibré ; il maigrit de 6 kg. Un malaise hypoglycémique le ramène d'urgence à l'hopital ; sa glycémie est à 0 gr 68 par litre, et nous supprimons l'INSORAL.

Il continue à être bien équilibré avec le DIABINESE seul ; nous avons maintenant un an de recul, la dernière glycémie est à 1 gr 22 par litre.

Observation n& 23

M. LAN...

Malade âgé de 66 ans, pesant 78 kg pour 1 m 68 lorsque son diabète fut découvert il y a 10 ans. Il présentait alors les signes cardinaux de la maladie et avait une glycosurie à 100 gr par 24 heures.

Il fut équilibré par un régime puis successivement par 2 comprimés de DOLIPOL, puis deux comprimés de DIABINESE .

Pendant ces 10 ans, il n'eut aucun incident notable mais perdit 21 kg et pèse alors 57 kg.

Il vient nous consulter fin 1963 pour une asthénie croissante. A ce moment, il avait une glycémie à 4 gr 32 par litre et une glycosurie à 150 gr par 24 heures.

Nous l'avons mis d'emblée à l'insuline retard. Il fut équilibré avec 46 unités , un régime de 200 gr d'hydrates de carbone et il reprit 8 kg en 15 jours.

Observation n° 24

M. CAL...

Ce malade dont la mère est diabétique s'est vu découvrir à 55 ans un diabète avec signes cardinaux, glycosurie à 125 gr par 24 heures. Poids : 86 kg pour 1 m 68.

Depuis cette époque, il suit un régime, prend 2 comprimés de GLUCIDORAL, n'a jamais d'incident mais maigrit progressivement et pèse 53 kg. Il vient à ce moment nous consulter pour asthénie et l'on constate une glycosurie à 63 gr par 24 heures,
une glycémie à 4 gr 30 par litre
et présence d'acétone dans les urines.

Il est mis à 42 unités d'insuline retard et reçoit un régime de 200 gr d'hydrates de carbone. Il reprend 5 kg en 10 jours et sort parfaitement équilibré.

Observation n° 25

M. DEM...

est âgé de 55 ans.

Il pèse 70 kg pour 1 m 62.

Il n'y a pas de diabète dans sa famille.

Il est hospitalisé d'urgence pour un infarctus du myocarde. A cette occasion, on découvre une glycémie à 3 gr 80 par litre, une glycosurie à 42 gr par 24 heures et une acétonurie importante.

Il est mis à 24 unités d'insuline retard ; le diabète est stabilisé. Huit jours plus tard, les doses nécessaires à l'équilibrer sont plus faibles. Au bout de 15 jours, on peut même arrêter l'insulinothérapie. La glycosurie est alors nulle, la glycémie à jeun est à 1 gr 25 par litre. Le malade quitte le service avec deux comprimés de GONDAFON par jour et un régime à 140 gr d'hydrates de carbone.

Observation n° 26

Mr. MAS...

âgé de 60 ans ; pèse 80 kg pour 1 m 72. Il se voit découvrir à l'occasion d'un examen systématique une glycémie à 1 gr 40 par litre à jeun. Il se trouve alors en voyage et est mis à un traitement comportant un comprimé soit 50 mg d'ISODIANE (glyhexilamide) par jour. Tout se passe bien pendant un mois. Sa glycémie est vérifiée et est à 1 gr 14. Comme seul régime, il a supprimé le sucre de son alimentation.

Il continue son voyage ; après avoir visité l'Angleterre, l'Espagne, la Suisse, il arrive en France. A ce moment, il présente des troubles digestifs mineurs et reste 48 heures sans rien manger ou presque, puisque son dernier repas se compose d'une pomme et d'un grand verre de cognac, l'avant dernier ayant été pris dans l'avion et ayant consisté en un yaourt et une coupe de champagne.

Le malade est pris la nuit suivante d'agitation intense puis tombe dans le coma avec sueurs profuses, contractures, Babinski bilatéral. Une glycémie d'urgence est à 0 gr 25. Le malade reçoit du sérum glucosé hypertonique à 10 % à dose massive et pendant 50 heures, dès que l'on diminue le débit des perfusions en dessous de 4 litres par jour, il retombe dans le coma. Sous perfusion, la glycémie oscille entre 0,40 et 0,90 gr par litre. A noter qu'en dehors des périodes de coma, le malade reçoit une alimentation glucidique extrêmement abondante. Au bout de 50 heures, on peut arrêter les perfusions. La glycémie est à 1 gr 20 avec un régime normal.

Deux jours après, le malade sort et reprend son voyage avec comme seul traitement un régime de 180 gr d'hydrates de carbone.

CONCLUSIONS

1°) Le REGIME, hypocalorique, hypoglucidique demeure la base indispensable du traitement du diabète gras de l'adulte.

2°) Le TRAITEMENT ORAL qui l'accompagne se légitimerait en théorie prace que le retour rapide a une glycémie normale permet de freiner la secrétion insulinique et d'éviter un épuisement secondaire du pancréas. Il se légitime en pratique parce qu'il guérit les infections diverses qui résistent au traitement habituel, tant que l'équilibre du diabète n'est pas obtenu.

3°) Notre étude suggère que, grossomodo, les diabétiques pléthoriques traités oralement su répartissent en deux groupes d'importance à peu près égale.

Dans le premier groupe, l'équilibre est obtenu grâce à une dose minime ou faible de médicament : un ou deux comprimés de TOLBUTAMIDE, ou de carbutamide, ou, deux comprimés de DIMETHYL-BIGUANIDE ou de PHENYL-ETHYL-BIGUANIDE . Ce sont souvent des malades qui, s'ils retrouvaient leur poids idéal, pourraient se dispenser de tout traitement.

Dans le second groupe, l'équilibre n'est obtenu que grâce à l'association de deux comprimés de CHLORPROPAMIDE et trois comprimés de DIMETHYL-BIGUANIDE et de PHENYL-ETHYL-BIGUANIDE. Il faut surveiller la courbe de poids de ces malades ; l'amaigrissement excessif peut annoncer l'échec secondaire du traitement oral et l'absolue nécessité de l'insulinothérapie.

En fait, il n'y a pas de règles formelles, ces catégories ne sont pas définitives ; un malade du premier groupe peut au cours de son évolution se retrouver dans le second.

4°) Le traitement oral associé au régime peut être immédiatement intensif (sulfamide + biguanide) puis DEGRESSIF à condition que le malade soit très surveillé et de préférence hospitalisé. A l'inverse, sans hospitalisation, si la glycosurie n'entraîne pas actuellement des ennuis graves, c'est d'abord le régime puis un traitement PROGRESSIF de plus en plus intensif qui peut être appliqué.

5°) Ainsi, LES HYPOGLYCEMIANTS ORAUX ne soulagent pas le médecin de ses responsabilités à l'égard du diabétique ; d'abord pour poser le diagnostic de diabète sensible au traitement oral, ensuite pour surveiller le malade en réadaptant continuellement celui-ci comme c'est le cas dans toutes les maladies chroniques. L'existence de toute une gamme de thérapeutiques orales qui est rappelée ici permettra au médecin praticien d'ajuster très exactement leurs ressources à un diabète plus ou moins difficile à équilibrer. Il est souhaitable que la diffusion des informations a leur sujet évite certains recours illogiques à l'insuline.

-:-:-:-:-

Vu, et permis d'imprimer :

Le Président de Thèse :

P. RAMBERT.

Vu, et permis d'imprimer :
Le Doyen de la Faculté de
Médecine de Paris :

G. BROUET

Vu, et permis d'imprimer :

Le recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - PERRAULT M. et KLOTZ H.

Etat actuel des biguanides diabétiques.

Revue du Praticien 21 décembre 64 - tome XI - p. 4203.

2 - AZERAD E.

Le traitement du diabète de l'adulte par le N-N-dimethyl-biguanide.

L'Union Médicale du Canada, nov. 63 tome 92.

3 - RAMBERT P. CANIVET J. et QUICHAUD J. et SPITZ B.

Le traitement du diabète sucré par le N-N-diméthyl biguanide. expérience de 177 cas.

Semaine des Hopitaux. janvier 1961, tome 37, p. 247.

4 - BOULET P., MIROUZE J. et SCHMOUKER Y.

Intérêt de l'association arylsulfamide-biguanide dans le traitement du diabète sucré.

La Presse Médicale, 10 déc. 1960, vol. 55

5 - DEUIL R. MAGDELAINE M. et TARTINVILLE P.

Les limites de l'association sulfamide-biguanide dans le traitement du diabète sucré.

Ma Presse Médicale, 17 juin 1961, vol. 29.

6 - AUBERTIN J. et APPARICIO M.

Perfection du traitement du diabète non consomptif par l'association : régime restrictif-chlorpropamide et éventuellement biguanides.

Le Diabète, 1965, 13 , p. 91

7 - LUKENS F.D.W.
Précisions sur l'action des sulfonylurées.
Connecticut Medicine. Aout 1960, vol. 24, n° 8, p. 488.

8 - DOLGER M.
An assessment of oral antidiabetic therapy.
Annals of New-York academy of Sciences. vol. 82, p. 531

9 - DARNAUD Ch. DENARD, MOREAU, VOISIN, LEMOZY.
Diabetes essentiels de l'adulte.
La Semaine des Hopitaux, 8 février 1965, p. 401

10 - BERSON S. et YALOW R.
Some current controversies in diabetes research.
Banting memorial lecture 1965
Diabetes sept. 1965, vol. 14, n° 9, p. 549

11 - RENOLD A.
Courants actuels de la recherche dans le domaine du diabète.
Médecine et hygiène , 29 sept. 1965.

12 - LESTRADET H.
Le diabète ou les diabètes sucrés ?
La Presse Médicale , 15 janvier 1966.

13 - PERRAULT M. et KLOTZ H.
Les grands syndromes diabétiques.
La Semaine des Hopitaux. 8 nov. 1965.

14 - DEUIL R., MORIN P. et RONTEIX B.

Le traitement hypoglycémiant temporaire des diabétiques obèses (100 cas).

Cahiers R.M.F. n° 5, mai 1962.

15 - DARNAUD Ch. DENARD Y., MOREAU G. et BERTRANT J.

Efficacité à long terme du traitement actuel du diabétique gras Importance de la cure d'amaigrissement.

Le Diabète , 1962, 10, p. 305.

16 - WEST, JOHSTON.

Metabolism and relative hypoglycemic potencies in four sulfonylurées in man.

Diabetes, vol. 9, n° 6, p.454

17 - STOWERS.

Lancet, 20 janvier 1962.

18 - FORSHAM, MACID, DOROSIN.

Clinical comparison of chlorpropamide and Tolbutamide.

Ann. N.Y. acad. of Sciences. 1959, 54, p. 672.

19 - MARBLE.

Ann. Jour. of Med. 1961, 31, p. 919

20 - AZERAD E., LUBETZKI J.

Traitement du diabète de l'adulte par le Diméthyl-biguanide.

Bull. Soc. Med. Hop. de Paris, 1959

21 - STERNE J.

Toxicologie des biguanides anti-diabétiques. Le chlorhydrate de diméthyl-guanyl-guanidine.

IV° congrès de la Fed. Intern. du diabète. Genève 1961, p. 712.

22 - ALBAHARY C.
Les inconvénients des antidiabétiques de synthèse.
Méd. des Hop. 1962, 3, p. 545

23 - LESTRADET H.
Précisions sur le point d'action des sulfamides hypoglycémiants.
Rev. Fr. Cl. et Biol. 1958, 2, p. 758.

24 - STERNE J.
XXII° cours de perfectionnement du service Albeaux-Fernet,
Hopital Laennec, Paris, 23 juin 1959.

25 - MEYER F.
A propos du mode d'action de certains biguanides hypoglycémiants.
Réunion de la Soc. de chim. Biol. 27 mai 1960.

26 - BUTTERFIELD W.J.
Metabolism. 1964, 13, p. 791.

27 - GUILLON J.
Le traitement oral mixte du diabète.
Le Diabète , 4 , Avril 1961.

28 - TEITELBAUM M. , MILLER G. et VAGUE J.
Essais cliniques d'une association biguanide-Tolbutamide.

29 - BEASER
J.A.M.A. 1960, vol. 174, n° 17.

30 - LEBON J. CLAUDE R., LEUTENEGGER M., GUNTZ F. et GATTO.

Le traitement oral mixte du diabète sucré.

Algérie Médicale, 66, février 62, p. 189.

31 - LAROCHE Cl, NENNA A., CREMER G. et CAQUET.

Hypoglycémies graves chez les diabétiques traités par les sulfamides hypoglycémiants.

Bull. Soc. Méd. Hop. de Paris, 1965, 116, p. 461.

32 - BAUER H.G.

Severe and prolonged hypoglycemic shock during sulfonylurea treatment.

Metabolism. 1965, 14 , p. 220.

33 - DEUIL R. et PUECH H.

Insulinothérapie abusive ou indispensable ?

Article extrait du volume "thérapeutique" des Entretiens de Bichat, Paris 1964.

34 - PATEL D.P. et STOWERS J.M.

Phenformin in weight reduction of obese diabetic.

The Lancet, 1964, 73 - 54, p. 282.

-:-:-:-

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS Ve -
ODÉ 58-90